



#16/attach.

PATENT

Customer No. 22,852

Attorney Docket No. 02356.0077.01

IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

In re Application of:

André CHOULIKA et al.

Group Art Unit: 1635

Application No.: 09/713,017

Examiner: J. EPPS

Filed: November 16, 2000

For: NATURAL OR SYNTHETIC
RETROELEMENT SEQUENCE
ENABLING NUCLEOTIDE
SEQUENCE INSERTION INTO A
EUKARYOTIC CELL

RECEIVED

MAY 20 2003

TECH CENTER 1600/2900

Commissioner for Patents
Washington, DC 20231

Sir:

DEPOSIT DECLARATION

I, Danielle Berneman, do hereby declare:

1. I am a citizen of France.

2. I am the Head of the Patent Section of the Institut Pasteur in Paris,

France, to whom this patent application is assigned.

3. On information and belief, recombinant plasmid XL-I Blue pM Cre Lox PL,
disclosed in this application, was deposited on June 13, 1995, under the provisions of
the Budapest Treaty at the Collection Nationale De Cultures De Microorganisms
(C.N.C.M.) in Paris, and assigned Accession No. I-1599.

4. On information and belief, the C.N.C.M has acquired the status of
International Depository Authority within the meaning of the Budapest Treaty on the

FINNEGAN
HENDERSON
FARABOW
GARRETT &
DUNN LLP

1300 I Street, NW
Washington, DC 20005
202.408.4000
Fax 202.408.4400
www.finnegan.com



PATENT

Customer No. 22, 852

Attorney Docket No. 02356.0077.01

International Recognition of the Deposit of Microorganismes for the Purposes of the Patent Procedure.

5. On information and belief, all restrictions on the availability to the public of the deposited cultures will be irrevocably removed no later than the granting of a patent from the above-identified application.

6. On information and belief, Institut Pasteur will replace deposited culture CNCM I-1599, should it become non-viable during the period that extends thirty (30) years from the date of the deposit, or the period of the enforceable life of the patent, or the period of five years after the last public request for the deposit, whichever period is longest.

7. I hereby declare that all statements made herein of my own knowledge are true and that all statements made on information and belief are believed to be true, and further that these statements were made with the knowledge that willful false statements and the like so made are punishable by fine or imprisonment, or both, under Section 1001 of Title 18 of the United States Code, and that such willful false statements might jeopardize the validity of the application or any patent issued therefrom.

Signed this 13th day of February 2003

RECEIVED

MAY 20 2003

TECH CENTER 1600/2900

FINNEGAN
HENDERSON
FARABOW
GARRETT &
DUNN LLP

1300 I Street, NW
Washington, DC 20005
202.408.4000
Fax 202.408.4480
www.finnegan.com



INSTITUT PASTEUR

25-28, rue du Docteur Roux
75724 Paris Cedex 15

Danielle Berneman
Director of Patents and Inventions Office
Institut Pasteur

Danielle BERNEMAN
Chef du Service des Brevets
& Inventions

CNCMCollection Nationale
de Cultures de MicroorganismesINSTITUT PASTEUR
25, Rue de Docteur Roux
F-75724 PARIS CEDEX 15Yvonne CERISIER
Directeur AdministratifAUTORITE DE DEPOT INTERNATIONALE
INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITYTRAITE DE BUDAPEST SUR LA RECONNAISSANCE INTERNATIONALE DU DEPOT
DES MICROORGANISMES AUX FINS DE LA PROCEDURE EN MATIERE DE BREVETS
BUDAPEST TREATY ON THE INTERNATIONAL RECOGNITION OF THE DEPOSIT
OF MICROORGANISMS FOR THE PURPOSES OF PATENT PROCEDURE

BACTERIUM	
CADRE RESERVE A L'AUTORITE DE DEPOT FRAME RESERVED FOR THE DEPOSITARY AUTHORITY	
NUMERO D'ORDRE ORDER NUMBER	I-1599
DATE DE RECEPTION RECEIPT DATE	13 June 1995
DATE D'ACCEPTATION ACCEPTANCE DATE	
TRANSMISSION TRANSMISSION	
Nom Name	
Forme Form	
Etiquetage Labeling	

- * **DECLARATION**
Statement
- EN VUE D'UN DEPOT INITIAL CONFORMEMENT A LA REGLE 6.1
in the case of an original deposit pursuant to Rule 6.1
- EN VUE D'UNE CONVERSION CONFORMEMENT A LA REGLE 6.4.d
in the case of a conversion pursuant to Rule 6.4.d
- EN VUE D'UN CONTRAT ASSOCIE (SOUCHE-HOTE OU COMPOSANT)
in the case of an associated contract (host strain or component)

X

- * **TYPE DE MICROORGANISME :**
Type of microorganism
- BACTERIE ☐
Bacterium
- BACTERIE CONTENANT DES PLASMIDES ☒
Bacterium containing plasmids
- MICROORGANISME ISOLE ☒
Single microorganism
- MELANGE DE MICROORGANISMES ☐
Mixture of microorganisms

INDIQUER LE CAS ECHEANT LE NOMBRE DE MICROORGANISMES ET LEURS TYPES
GIVE THE NUMBER OF MICROORGANISMS AND THEIR TYPES WHERE APPLICABLE

LE SOUSSIGNE DEPOSE LE MATERIEL MICROBIEN IDENTIFIE CI-APRES ET S'ENGAGE
A NE PAS RETIRER LE DEPOT PENDANT LA PERIODE PRECISEE A LA REGLE 9.1
*The undersigned hereby deposits the microbial material identified hereunder
and undertakes not to withdraw the deposit for the period specified in rule 9.1*

REFERENCE D'IDENTIFICATION
*IDENTIFICATION REFERENCE*NUMERO OU SYMBOLES, PAR EXEMPLE, DONNES PAR LE DEPOSANT AU MATERIEL
NUMBER, SYMBOLS, etc., GIVEN TO THE MATERIAL BY THE DEPOSITOR

XL-I Blue pM Crelox PL

DEPOSANT(S)
Nom(s) et adresse(s)
Depositor(s)
Name(s) and address(es)

INSTITUT PASTEUR
Bureau des Brevets et Inventions
25-28, rue du Docteur-Roux
75724 PARIS CEDEX 15

DIRECTIVE 90/679/CEE RELATIVE A LA PROTECTION DES TRAVAILLEURS CONTRE LES RISQUES LIES A UNE EXPOSITION A DES AGENTS BIOLOGIQUES PENDANT LE TRAVAIL

DIRECTIVE 90/219/CEE RELATIVE A L'UTILISATION CONFINEE DE MICROORGANISMES GENETIQUEMENT MODIFIES
DIRECTIVE 90/220/CEE RELATIVE A LA DISSEMINATION VOLONTAIRE D'ORGANISMES GENETIQUEMENT MODIFIES DANS L'ENVIRONNEMENT

LOI n° 92-654 DU 13 JUILLET 1992 RELATIVE AU CONTROLE DE L'UTILISATION ET DE LA DISSEMINATION DES ORGANISMES GENETIQUEMENT MODIFIES

CNCM

Collection Nationale
de Cultures de Microorganismes
INSTITUT PASTEUR

25, Rue du Docteur Roux
75724 PARIS CEDEX 15

Tél (33-1) 45 68 82 50

Fax (33-1) 45 68 82 36

ADDENDUM AU FORMULAIRE DE DEPOT
ADDENDUM TO THE APPLICATION FORM

obligatoire à partir du 4 février 1994
Required from February 4th, 1994

REFERENCE D'IDENTIFICATION Identification reference

XL-I Blue pM Crelox PL

NUMERO OU SYMBOLES, PAR EXEMPLE, DONNES PAR LE DEPOSANT AU MATERIEL
NUMBER, SYMBOLS, etc, GIVEN TO THE MATERIAL BY THE DEPOSITOR

ORGANISME GENETIQUEMENT MODIFIE Genetically modified organism

OUI
yes



non
no



CLASSE DE RISQUE Hazard group

1 ☒

2 ☐

3 ☐

E (*) ☐

EUROPEAN FEDERATION OF BIOTECHNOLOGIES : Safe Biotechnology / NF X 42-070
FEDERAL REGISTER: Guidelines for Research Involving Recombinant DNA Molecules

(*) RISQUE POUR L'ENVIRONNEMENT
ENVIRONMENTAL RISK

Le soussigné déclare avoir procédé à toutes les notifications requises par les réglementations nationales en vigueur le concernant quant à l'utilisation et à la dissémination du micro-organisme cité ci-dessus et de toutes les composantes associées et avoir reçu des autorités compétentes les autorisations s'y rapportant.

The undersigned declares that he has proceeded to the notifications required by his own national regulations in force concerning the use and the release of the above-mentioned microorganism and all the associated components, and that he has got from the competent authorities the relevant permits.

Le(s) déposant(s)
The Depositor(s)

INSTITUT PASTEUR
Bureau des Brevets et Inventions
25-28, rue du Docteur-Roux
75724 PARIS CEDEX 15

Le(s) scientifique(s) responsable(s) des matériels biologiques transmis
The scientist(s) responsible for the biological materials transmitted

Dr Jean-François NICOLAS
Biologie Moléculaire du
Développement

Date 8 Juin 1995

Date 8 Juin 1995

Signature(s)

D. Berneman

Signature(s)

Jean-François NICOLAS

Danielle BERNEMAN
Chef du Bureau des Brevets et Inventions

DOCUMENT SUSCEPTIBLE D'ETRE REMIS A TOUTE PARTIE REQUERANTE, CERTIFIEE OU AUTORISEE ET A TOUTE AUTORITE PUBLIQUE COMPETENTE
DOCUMENT LIKELY TO BE COMMUNICATED TO ANY REQUESTING, CERTIFIED OR AUTHORIZED PARTY AND TO ANY COMPETENT PUBLIC AUTHORITY

DEPOT DES MICROORGANISMES AUX FINS DE LA PROCEDURE EN MATIERE DE BREVETS

AGREEMENT OF 25 AUGUST 1978, AS AMENDED ON 4 OCTOBER 1992, BETWEEN THE EUROPEAN PATENT ORGANISATION AND THE COLLECTION NATIONALE DE CULTURES DE MICROORGANISMES, INSTITUT PASTEUR, PARIS, CONCERNING THE DEPOSIT OF MICROORGANISMS FOR THE PURPOSES OF PATENT PROCEDURE

REFERENCE D'IDENTIFICATION
Identification reference

 Date
 Date

3a. DESIGNATION TAXONOMIQUE PROPOSEE
Proposed taxonomic designation

XL-I-Blue-pM-Cre-Lox-PL

 L'INDICATION DE CES INFORMATIONS EST FACULTATIVE, MAIS VIVEMENT RECOMMANDEE AUX TERMES DE LA REGLE 6.1.b
 THE SUPPLYING OF SUCH INFORMATION IS OPTIONAL, BUT STRONGLY RECOMMENDED IN ACCORDANCE WITH RULE 6.1.b

3b. DESCRIPTION SCIENTIFIQUE
Scientific description

 COCHER SI DES INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES SONT FOURNIES SUR UNE FEUILLE JOINTE
 MARK WITH A CROSS IF ADDITIONAL INFORMATION IS GIVEN ON AN ATTACHED SHEET

 Souche bactérienne (E. Coli) XL-I Blue transformé par le plasmide pM Cre Lox
 Ce plasmide est porteur des séquences d'un provirus murin défectif permettant la production d'un rétrovirus murin défectif.

Références bibliographiques
Literature references

- Rétrovirus murins : Nicolas, Rubenstein (1987), in Vectors: a survey of molecular cloning vectors and their uses. Rodriguez et Denhardt, ed. Butterworth publ. Co. Stoneham, Massachusetts, 493-513.
- Plasmide : Choulika, A., Guyot, V. et Nicolas, J.F. Transfer of single gene containing LTRs into the genome of mammalian cells by a retroviral vector carrying the Cre gene and the Lox p site (1995). Soumis à J. of Virol.

 L'INDICATION DE CES INFORMATIONS EST FACULTATIVE, MAIS VIVEMENT RECOMMANDEE AUX TERMES DE LA REGLE 6.1.b
 THE SUPPLYING OF SUCH INFORMATION IS OPTIONAL, BUT STRONGLY RECOMMENDED IN ACCORDANCE WITH RULE 6.1.b

4. PROPRIETES DANGEREUSES POUR LA SANTE OU L'ENVIRONNEMENT
Properties dangerous to health or environment

 Le microorganisme ou le mélange identifié sous le chiffre 1 a les propriétés suivantes qui présentent ou peuvent présenter des dangers pour la santé ou/et l'environnement
 The microorganism or the mixture identified under 1 above has the following properties which are or may be dangerous to health or/and the environment

 COCHER SI DES INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES SONT FOURNIES SUR UNE FEUILLE JOINTE
 MARK WITH A CROSS IF ADDITIONAL INFORMATION IS GIVEN ON AN ATTACHED SHEET

 Le soussigné n'a pas connaissance de telles propriétés.
 The undersigned is not aware of such properties.

 COCHER LA CASE QUI CONVIENT
 MARK WITH A CROSS THE APPLICABLE BOX

 TOUTE ACTION DIRECTE OU INDIRECTE, CONNUE OU PREVISIBLE, SUR QUELQU'ORGANISME QUE CE SOIT (ANIMAL, VEGETAL OU AUTRE) DOIT ETRE SIGNALÉE.
 ANY DIRECT OR INDIRECT, KNOWN OR LIKELY TO BE EXPECTED EFFECT ON ANY ANIMAL, VEGETAL OR OTHER ORGANISM MUST BE INDICATED

5. CONDITIONS DE SECURITE POUR LA MANIPULATION DU MATERIEL MICROBIEN
Biosafety measures required to manipulate the microbial material


P1



P2



P3

Autres
Others

(NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH GUIDELINES FOR RESEARCH INVOLVING RECOMBINANT DNA MOLECULES and LABORATORY SAFETY MONOGRAPH)

 CETTE FORMULE DOIT ETRE REMPLIE SANS RATURES NI SURCHARGES
 THIS FORM SHOULD BE DULY COMPLETED WITHOUT DELETIONS OR ALTERATIONS

BACT 92/2

REFERENCE D'IDENTIFICATION
Identification referenceDate
Date6. CONDITIONS DE CULTURE
Conditions for cultivationCOCHER SI DES INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES SONT FOURNIES SUR UNE FEUILLE JOINTE
MARK WITH A CROSS IF ADDITIONAL INFORMATION IS GIVEN ON AN ATTACHED SHEETMilieu de culture préconisé
Suitable growth medium

Milieu LB

Conditions d'ensemencement
Conditions used for seeding

Classiques, comme toutes les souches d'E. Coli.

Incubation (temperature, atmosphère, agitation, illumination, ...)
Incubation (temperature, atmosphere, shaking system, illumination, etc)

37°5 C, 220 rpm, obscurité.

ACTIVITES A VERIFIER POUR CONFIRMER LA VIABILITE DU MICROORGANISME
Activities to be checked confirming the viability of the microorganismCOCHER SI DES INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES SONT FOURNIES SUR UNE FEUILLE JOINTE
MARK WITH A CROSS IF ADDITIONAL INFORMATION IS GIVEN ON AN ATTACHED SHEET

Mise en culture

Lorsque le dépôt porte sur un mélange de microorganismes, la déclaration doit contenir en outre la description des composants du mélange et d'au moins une des méthodes permettant de vérifier leur présence (Règle 6.1.a.iii).
Where a mixture of microorganisms is deposited, descriptions of the components of the mixture and at least one of the methods permitting the checking of their presence should be given in accordance with Rule 6.1.a.iii.CONDITIONS DE CONSERVATION
Conditions for storageCOCHER SI DES INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES SONT FOURNIES SUR UNE FEUILLE JOINTE
MARK WITH A CROSS IF ADDITIONAL INFORMATION IS GIVEN ON AN ATTACHED SHEETConservation à long terme
Long-term maintenance☐par lyophilisation et stockage à
by freeze-drying and storage at

°C

☐par congélation à
by freezing at

°C

☐ou préparée de la façon suivante
or prepared as followsParticularités dans la préparation des cultures en vue de la conservation
Particularities in culture preparation as far as conservation is concerned

Congélation en milieu LB à 7 % DMSO

Milieu de suspension
Suspending fluidConcentration bactérienne
Cell concentrationRemarques
Further comments10⁷ /ml

REFERENCE D'IDENTIFICATION
Identification reference

Date
Date

REMISE D'ECHANTILLONS DE CULTURE PAR L'AUTORITE DE DEPOT
Release of culture samples by the depositary authority

Un échantillon de culture peut être expédié
A sample of the culture can be forwarded

☐

à température ambiante
at ordinary temperature

☐

ou à -20°C
or at -20°C

Dans le milieu suivant
In the following medium

LB 7 % DMSO

Avec les réserves suivantes
With the following precautions

INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES
Additional Information

☐

COCHER SI DES INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES SONT FOURNIES SUR UNE FEUILLE JOINTE
MARK WITH A CROSS IF ADDITIONAL INFORMATION IS GIVEN ON AN ATTACHED SHEET

Origine du microorganisme (= complément éventuel aux indications données sous le chiffre 4b)
Source of the microorganism (as far as not given under 4b above)

Enregistrement dans d'autres institutions de dépôt (Noms, dates, numéros attribués, ...)
Registration in any other depositary institution (Names, dates, references, etc)

Autres informations
Further comments

CES INFORMATIONS NE SONT LIEES, NI AUX DISPOSITIONS DES REGLES 6.1.b, 6.2.a.iii, 7.6, ET 8, NI AUX DISPOSITIONS DES REGLES 6.1.a.iii, ET 11.4.f. LEUR INDICATION EST FACULTATIVE.
SUCH INFORMATION IS NEITHER LINKED TO THE PROVISIONS OF RULE 6.1.b, RULE 6.2.a.iii, RULE 7.6, AND RULE 8, NOR TO THE PROVISIONS OF RULE 6.1.a.iii, AND RULE 11.4.f. ITS FURNISHING IS OPTIONAL.

Nom, adresse et numéro de téléphone (ou/et de télécopieur) du scientifique responsable du matériel microbien transmis
Name, address, phone and/or fax number of the scientist responsible for the microbial material transmitted

M. André CHOULIKA
Biologie Moléculaire du Développement, poste : 8490

En vue du dépôt le matériel microbien sera transmis à
The microbial material released for the purpose of deposition will be transmitted at -70°C

sous forme de 12 échantillons, d'un même lot, en tubes étanches, marqués conformément aux exigences indiquées, et
as 12 samples from the same batch, in airtight vials, marked as requested, and

préparés
prepared

☐

par lyophilisation
by freeze-drying

☒

en vue de la congélation par addition d'un cryoprotecteur
for freezing by addition of a cryoprotector

DATE
DATE

8 Juin 1995

SIGNATURES DES DEPOSANTS
DEPOSITORS' SIGNATURES

SIGNATURE DU RESPONSABLE SCIENTIFIQUE

D. Berneman

Danielle BERNEMAN
Bureau des Brevets et Inventions

Dr Jean-François NICOLAS
Biologie Moléculaire du Développement

LES NOMS DACTYLOGRAPHIES DES PERSONNES PHYSIQUES QUI SIGNENT AU NOM DE LA PERSONNE MORALE DOIVENT ACCOMPAGNER LES SIGNATURES.

THE TYPEWRITTEN NAMES OF THE NATURAL PERSONS SIGNING ON BEHALF OF THE LEGAL ENTITY SHOULD ACCOMPANY THE SIGNATURES.

CETTE FORMULE DOIT ETRE REMPLIE SANS RATURES NI SURCHARGES
THIS FORM SHOULD BE ONLY COMPLETED WITHOUT DELETIONS OR ALTERATIONS

BACT 92/4

TRAITE DE BUDAPEST SUR LA RECONNAISSANCE INTERNATIONALE DU DEPOT DES MICROORGANISMES AUX FINS DE LA PROCEDURE EN
Matière de brevets / ACCORD DU 25 AOUT 1978 ENTRE L'ORGANISATION EUROPEENNE DES BREVETS ET LA CNCM, INSTITUT
PASTEUR, PARIS, MODIFIE LE 4 OCTOBRE 1982 CONCERNANT LE DEPOT DE MICROORGANISMES EN APPLICATION DES REGLES 28 ET
28bis DE LA CONVENTION SUR LE BREVET EUROPEEN

CONTRAT établi aux termes

de la règle 6.3.a.(v) du Traité de Budapest

du point 13.a.(v) de l'Accord bilatéral en application des règles 28 et 28bis
de la Convention sur le brevet européen

entre les parties désignées ci-dessous

CNCMCollection Nationale
de Cultures de Microorganismes**INSTITUT PASTEUR**25, Rue du Docteur Roux
F-75724 PARIS CEDEX 15Téléphone: (33-1) 45 68 82 50
Télécopie: (33-1) 45 68 82 36Yvonne CERISIER
Directeur Administratif**INSTITUT PASTEUR**Bureau des Brevets et Inventions
25-28, rue du Docteur-Roux
75724 PARIS CEDEX 15

AUTORITE DE DEPOT

DEPOSANT(S) Nom(s) et adresse(s)

relatif au microorganisme (*) désigné ci-après

XL-I Blue pM Cre Lox PL

REFERENCE D'IDENTIFICATION

NUMERO OU SYMBOLES, PAR EXEMPLE, DONNES PAR LE DEPOSANT AU MICROORGANISME

1.- Le déposant reconnaît avoir connaissance des exigences et des recommandations relatives au dépôt de microorganismes aux termes du Traité de Budapest ou aux termes de l'Accord bilatéral en application des règles 28 et 28 bis de la Convention sur le brevet européen.

2.- La CNCM accepte le microorganisme identifié ci-dessus, une fois que sont assurées

toutes les conditions de validité du dépôt en vertu de la règle 6.1(a) ou 6.2(a) et de la règle 6.3.(a) du Traité de Budapest ou du point 12.(a) ou 12.(b) et du point 13.(a) de l'Accord bilatéral, nécessitant, entre autre,

la réception par la CNCM de douze échantillons du microorganisme identifié ci-dessus, préparés à partir d'une même subculture, en vue d'une longue conservation, conformément aux indications fournies (#), portant de façon lisible et indélébile la référence d'identification et la date de préparation, et

l'examen préliminaire d'un des échantillons reçus par la CNCM en vue de la constatation de la validité des renseignements fournis en vertu de la règle 6.1.a.(iii) du Traité de Budapest ou du point 12.a.(iii) de l'Accord bilatéral et en vue de la constatation de l'acceptabilité du matériel transmis pour dépôt en vertu de la règle 6.4.(a) du Traité de Budapest ou du point 14.(a) de l'Accord bilatéral.

(*) On entend par 'MICROORGANISME' tout matériel biologique que la CNCM est susceptible d'accepter en vue d'un dépôt aux termes du Traité de Budapest ou de l'Accord bilatéral.

(#) Les ampoules doivent être compatibles avec les dispositifs de conservation de la CNCM, étanches et sans risque de fissuration, de rupture ou d'explosion pendant la période de conservation prévue à la règle 9.1. du Traité de Budapest ou au point 11. de l'Accord bilatéral.

- 3.- Un numéro d'enregistrement peut être communiqué au déposant dès réception du microorganisme. La réception et l'enregistrement d'un microorganisme n'implique pas son acceptation.
- 4.- Un refus d'acceptation du microorganisme peut être notifié dans les conditions prévues à la règle 6.4.(a) du Traité de Budapest ou au point 14.(a) de l'Accord bilatéral.
- 5.- Si les conditions de validité du dépôt ne sont pas toutes remplies, une procédure de report d'acceptation est appliquée: La CNCM en notifie les raisons et fixe le délai de un mois au déposant pour qu'il satisfasse à toutes les exigences. Si le déposant ne satisfait pas aux exigences dans le délai fixé, la CNCM procède à l'annulation de la demande de dépôt et à la destruction du matériel biologique transmis.

Cette procédure implique un dépôt de remplacement (\$) si une irrégularité de forme, de quantité ou de présentation est constatée par la CNCM sur le matériel biologique transmis par le déposant en vue d'un dépôt initial ou d'un nouveau dépôt. Un dépôt de remplacement est considéré comme un autre dépôt initial tant que la viabilité du dépôt en attente d'acceptation n'est pas établie.
- 6.- Chaque fois que du matériel biologique est transmis par le déposant à la CNCM, la CNCM perçoit la taxe de conservation prévue à la règle 12.1.a.(i) du Traité de Budapest ou au point 26.a.(i) de l'Accord bilatéral.
- 7.- Si le dépôt est accepté, le numéro d'ordre attribué au dépôt par la CNCM est identique au numéro d'enregistrement, et la date de dépôt est la date de réception par la CNCM du microorganisme identifié ci-dessus.
- 8.- La notification de l'acceptation, du refus ou de l'annulation de la demande de dépôt est établie dans un délai de six mois après réception du microorganisme. L'acceptation est attestée par le récépissé.
- 9.- La CNCM ne procède au premier contrôle de viabilité qu'une fois assurée que le déposant a satisfait à toutes les exigences en matière de dépôt.
- 10.- La première déclaration sur la viabilité atteste la validation ou l'annulation du dépôt : le dépôt est validé si le microorganisme est viable, il est annulé si le microorganisme n'est pas viable.
- 11.- En cas de refus, d'annulation de demande de dépôt ou d'annulation de dépôt, les échantillons de matériel biologique transmis sont détruits ; en cas de désaccord sur les motifs du refus ou de l'annulation, ils peuvent être conservés à la CNCM ; ils ne sont pas restitués au déposant, sauf accord particulier intervenu après réception de la notification du refus ou de l'annulation par le déposant; en aucun cas, les échantillons ne peuvent donner lieu à un dépôt à la CNCM à d'autres fins.
- 12.- La taxe de conservation prévue à la règle 12.1.a.(i) du Traité de Budapest ou au point 26.a.(i) de l'Accord bilatéral est due dans tous les cas, que le dépôt soit accepté, refusé ou annulé.
- 13.- Le déposant s'engage à déposer sous contrat associé tout matériel vivant, non ou difficilement accessible, nécessaire aux contrôles et/ou à la conservation du microorganisme identifié ci-dessus.
- 14.- Le déposant s'engage à fournir tous les substrats non ou difficilement accessibles, nécessaires aux contrôles et/ou à la conservation du microorganisme identifié ci-dessus, en quantité suffisante pour douze épreuves ou passages.
- 15.- Le déposant certifie avoir fourni toute indication dont il a connaissance sur les propriétés du microorganisme identifié ci-dessus qui présentent ou peuvent présenter une action directe ou indirecte, connue ou prévisible, sur l'homme ou sur quelqu'organisme que ce soit, animal, végétal ou autre.

Il s'engage à porter immédiatement à la connaissance de la CNCM toute nouvelle information y relative.
- 16.- Après acceptation du microorganisme, la CNCM le conserve, assure les contrôles de viabilité, établit les déclarations, attestations et notifications, remet les échantillons aux parties autorisées, certifiées, ou requérantes, conformément à la réglementation applicable.

(§) On entend par 'DÉPÔT DE REMPLACEMENT' une série complémentaire d'échantillons du microorganisme ayant fait l'objet d'un dépôt initial ou d'un nouveau dépôt en attente d'acceptation, préparés conformément aux exigences de la CNCM et transmis en une seule fois par le déposant à la demande et à l'adresse de la CNCM dans le délai fixé au point 5 du présent contrat, accompagnés d'une déclaration semblable à celle définie à la règle 6.2.(a) du Traité de Budapest.

- 17.- Chaque fois que la CNCM juge opportun d'adresser au déposant (**) un échantillon d'une subculture du microorganisme identifié ci-dessus en vue d'un contrôle de conformité, le déposant (**) vérifie l'expression des propriétés dudit microorganisme dans la dite subculture et renvoie à la CNCM, dans le délai de trois mois après réception de l'échantillon, la formule jointe à l'envoi après l'avoir dûment remplie et signée.

Le déposant (**) reconnaît qu'en cas de non-réponse à une demande d'accord de conformité telle qu'elle est présentée ci-dessus, les propriétés de la subculture en question sont à considérer identiques aux propriétés de la subculture transmise à la CNCM à la date du dépôt.

- 18.- Le déposant ne peut pas retirer, annuler ou modifier le dépôt pendant la période de conservation prévue à la règle 9.1 du Traité de Budapest ou au point 11 de l'Accord bilatéral.

Cette période de conservation est de trente-cinq ans dans tous les cas à la CNCM.

- 19.- A l'expiration de la période de conservation, tout le matériel biologique conservé est détruit, sauf dans le cas d'une demande particulière formulée par le déposant au courant de la trente-cinquième année de conservation.

- 20.- Lorsque, pour quelque raison que ce soit, la CNCM ne peut pas remettre d'échantillons du microorganisme identifié ci-dessus, une fois accepté et déclaré viable, le déposant procède conformément aux dispositions de la réglementation applicable à un nouveau dépôt dudit microorganisme dans un délai de trois mois à compter de la date de réception de la notification correspondante.

La définition des raisons de bon usage en matière d'autorité de dépôt, interdisant la remise d'échantillons, est soumise à la seule appréciation de la CNCM.

- 21.- La CNCM est dégagée de toute responsabilité en cas de variation de caractères du matériel biologique déposé. Il en est de même si une perte de viabilité, une contamination ou une destruction accidentelle était constatée malgré l'application des précautions prévues pour sa conservation.

- 22.- Si, par la faute ou la négligence du déposant, un fait dommageable à la CNCM survient à la réception, à la manipulation ou pendant la durée de conservation du dépôt, le déposant indemnise la CNCM du préjudice subi.

- 23.- A moins que le fait dommageable ne soit imputable à la faute ou à la négligence de la CNCM, le déposant garantit celle-ci contre toute action à son encontre en réparation d'un préjudice lié à la remise d'un échantillon du microorganisme identifié ci-dessus.

- 24.- En cas de contestation la loi française est applicable et le tribunal compétent est celui de Paris.

LE(S) DEPOSANT(S) (***)

INSTITUT PASTEUR
Bureau des Brevets et Inventions
25-28, rue du Docteur-Roux
75724 PARIS CEDEX 15

Date et signature(s)

8 Juin 1995



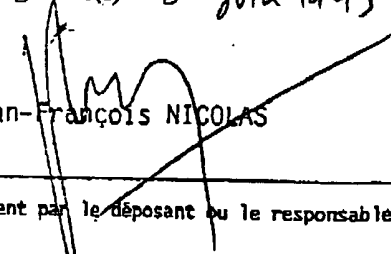
Danielle BERNEMAN
Chef du Bureau des Brevets
et Inventions

LE(S) SCIENTIFIQUE(S) RESPONSABLE(S)

Dr Jean-François NICOLAS
Biologie Moléculaire du Développement

Date et signature(s)

8 Juin 1995



Dr Jean-François NICOLAS

(**) Les engagements indiqués au point 17 peuvent être assurés indifféremment par le déposant ou le responsable scientifique indiqué par le déposant.

(***) Les noms dactylographiés des personnes physiques qui signent au nom d'une personne morale doivent accompagner les signatures. Lorsqu'une demande de dépôt est présentée par plusieurs personnes, le formulaire et le contrat correspondants doivent porter la signature de chacun des déposants. Dans ce cas, une des personnes doit être désignée REPRESENTANT UNIQUE, habilitée à recevoir les documents originaux émis par la CNCM pendant la période de conservation prévue dans la réglementation applicable.

TRAITE DE BUDAPEST SUR LA RECONNAISSANCE
INTERNATIONALE DU DEPOT DES MICRO-ORGANISMES
AUX FINS DE LA PROCEDURE EN MATIERE DE BREVETS

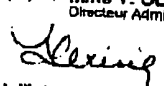
FORMULE INTERNATIONALE

DESTINATAIRE :

INSTITUT PASTEUR
Bureau des Brevets et Inventions
25-28, rue du Docteur Roux
75724 PARIS CEDEX 15

RECEPISSE EN CAS DE DEPOT INITIAL,
délivré en vertu de la règle 7.1 par
l'AUTORITE DE DEPOT INTERNATIONALE
identifiée au bas de cette page

NOM ET ADRESSE
DU DEPOSANT

I. IDENTIFICATION DU MICRO-ORGANISME	
Référence d'identification donnée par le DEPOSANT :	Numéro d'ordre attribué par l'AUTORITE DE DEPOT INTERNATIONALE :
XL-I Blue pM Crelox PL	I - 1599
II. DESCRIPTION SCIENTIFIQUE ET/OU DESIGNATION TAXONOMIQUE PROPOSEE	
Le micro-organisme identifié sous chiffre I était accompagné :	
<input type="checkbox"/> d'une description scientifique <input type="checkbox"/> d'une désignation taxonomique proposée (Cochez ce qui convient)	
III. RECEPTION ET ACCEPTATION	
La présente autorité de dépôt internationale accepte le micro-organisme identifié sous chiffre I, qu'elle a reçu le 13 Juin 1995 (date du dépôt initial) I	
IV. RECEPTION D'UNE REQUETE EN CONVERSION	
La présente autorité de dépôt internationale a reçu le micro-organisme identifié sous chiffre I le (date du dépôt initial) et a reçu une requête en conversion du dépôt initial en dépôt conforme au Traité de Budapest le (date de réception de la requête en conversion)	
V. AUTORITE DE DEPOT INTERNATIONALE	
Nom : CNCM Collection Nationale de Cultures de Microorganismes Adresse : INSTITUT PASTEUR 28, Rue du Docteur Roux F-75724 PARIS CEDEX 15	Signature(s) de la (des) personne(s) compétente(s) pour représenter l'autorité de dépôt internationale ou de l'(des) employé(s) autorisé(s) : Mme Y. CERISIER Directeur Administratif de la CNCM  Date : Paris, le 11 juillet 1995

1 En cas d'application de la règle 6.4.d), cette date est la date à laquelle le statut d'autorité de dépôt internationale a été acquis.

TRAITE DE BUDAPEST SUR LA RECONNAISSANCE
INTERNATIONALE DU DEPOT DES MICRO-ORGANISMES
AUX FINS DE LA PROCEDURE EN MATIERE DE BREVETS

FORMULE INTERNATIONALE

DESTINATAIRE :

Madame Danielle BERNEMAN
Bureau des Brevets et Inventions
INSTITUT PASTEUR
25-28, rue du Docteur Roux
75724 PARIS CEDEX 15

DECLARATION SUR LA VIABILITE,
délivrée en vertu de la règle 10.2 par
l'AUTORITE DE DEPOT INTERNATIONALE
identifiée à la page suivante

NOM ET ADRESSE DE LA PARTIE
A LAQUELLE LA DECLARATION SUR LA
VIABILITE EST DELIVREE

I. DEPOSANT	II. IDENTIFICATION DU MICRO-ORGANISME
Nom : INSTITUT PASTEUR Bureau des Brevets et Inventions Adresse : 25-28, rue du Docteur Roux 75724 PARIS CEDEX 15	Numéro d'ordre attribué par l'AUTORITE DE DEPOT INTERNATIONALE : I - 1599 Date du dépôt ou du transfert ¹ : 13 juin 1995
III. DECLARATION SUR LA VIABILITE	
La viabilité du micro-organisme identifié sous chiffre II a été contrôlée le 13 juin 1995 ² . A cette date, le micro-organisme <input checked="" type="checkbox"/> ³ était viable <input type="checkbox"/> ³ n'était plus viable	

- 1 Indiquer la date du dépôt initial ou, si un nouveau dépôt ou un transfert ont été effectués, la plus récente des dates pertinentes (date du nouveau dépôt ou date du transfert).
- 2 Dans les cas visés à la règle 10.2.a)ii) et iii), mentionner le contrôle de viabilité le plus récent.
- 3 Cocher la case qui convient.

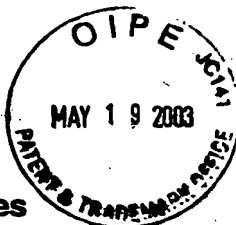
CNCM

Collection Nationale
de Cultures de Microorganismes

INSTITUT PASTEUR

25, Rue du Docteur Roux
75724 PARIS CEDEX 15

Tel : (33-1) 45 68 82 50
Fax : (33-1) 45 68 82 36



CONTROLE DE CONFORMITE
AUTHENTICITY CHECK

Deux échantillons d'une subculture à partir du lot "Eo2", conservé en azote liquide, du microorganisme désigné ci-après
Two samples of a preparation out of a batch "Eo2", stored in liquid nitrogen, of the microorganism identified hereunder

XL-I Blue pM Cre Lox PL

I-1599

REFERENCE D'IDENTIFICATION
IDENTIFICATION REFERENCE

NUMERO D'ORDRE CNCM
CNCM ACCESSION NUMBER

déposé auprès de la CNCM aux termes du Traité de Budapest le 13 juin 1995 par
deposited with the CNCM under the Budapest Treaty on June, 13, 1995 by

INSTITUT PASTEUR
Bureau des Brevets et Inventions
25-28, rue du Docteur-Roux
75724 PARIS CEDEX 15

a fait l'objet à la date du 04.07.1995 de la part de la CNCM d'une demande de contrôle de conformité auprès des scientifiques désignés ci-après, responsables du matériel biologique transmis à la CNCM le 13.06.1995 en tant que dépôt initial.
was subjected by CNCM on 07.04.1995 to a request for an authenticity check by the hereunder designated scientists responsible for the microbial material transmitted to CNCM on 06.13.1995 in the case of the original deposit.

Monsieur Jean-François NICOLAS
Unité de Biologie Moléculaire du Développement
INSTITUT PASTEUR
25-28, rue du Docteur Roux
75724 PARIS CEDEX 15

COCHER LA CASE QUI CONVIENT
MARK WITH A CROSS THE APPLICABLE BOX



Le soussigné atteste que les échantillons soumis pour examen portent toutes les propriétés connues du microorganisme identifié ci-dessus, qu'elle répond aux revendications des demandes de brevet y relatives, et qu'un échantillon du même lot peut être remis à une partie autorisée ou certifiée.
The undersigned testifies the preparation here examined bears all known properties of the above identified microorganism, it corresponds to the claims in the relevant patent applications, and a sample of the same batch can be released to an authorized or certified party.



Autres conclusions:
Other findings:

DATE
DATE

6 juillet 1995

SIGNATURE
SIGNATURE

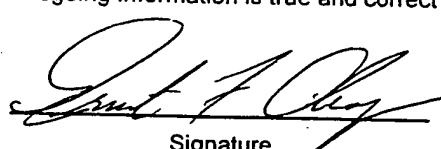
NOM ET ADRESSE DU SCIENTIFIQUE (SI DIFFERENTS DES INDICATIONS CI-DESSUS)
NAME AND ADDRESS OF THE SCIENTIST (AS FAR AS DIFFERENT FROM THE INDICATION GIVEN ABOVE)

RECEIVED
MAY 20 2003
TECH CENTER 1600/2900

CONFOR-Z

to the Honorable Commissioner of Patents and Trademarks:
Please record the attached original documents or copy thereof.

ATTN. BOX ASSIGNMENTS

1. Name of conveying party(ies): André CHOULIKA and Jean-François NICOLAS		2. Name and address of receiving party(ies): Name: INSTITUT PASTEUR Internal Address: Street Address: 25-28 rue du Dr. Roux 75724 PARIS CEDEX 15, France City: State: Zip Code:	
Additional name(s) of conveying party(ies) attached? <input type="checkbox"/> Yes <input checked="" type="checkbox"/> No		Additional name(s) & Address(es) attached? <input type="checkbox"/> Yes <input checked="" type="checkbox"/> No	
3. Nature of conveyance: <input checked="" type="checkbox"/> Assignment <input type="checkbox"/> Merger <input type="checkbox"/> Security Agreement <input type="checkbox"/> Change of Name <input type="checkbox"/> Other		RECEIVED MAY 20 2003 TECH CENTER 1600/2900	
Execution Date: March 3, 1998			
4. Application number(s) or patent number(s): If this document is being filed together with a new application, the execution date of the application: A. Patent Application Number(s): 09/000,227 B. Patent Number(s): Additional numbers attached? <input type="checkbox"/> Yes <input checked="" type="checkbox"/> No			
5. Name and address of party to whom correspondence concerning document should be mailed: Name: Mr. Ernest F. Chapman Internal Address: FINNEGAN, HENDERSON, FARABOW, GARRETT & DUNNER, L.L.P. Street Address: 1300 I Street, N.W. City: Washington State: DC Zip: 20005-3315		6. Total number of applications and registrations involved: 1 7. Total fee (37 CFR 3.41): \$40 <input checked="" type="checkbox"/> Enclosed (Please charge deficiency to deposit account) <input type="checkbox"/> Authorized to be charged to deposit account 8. Deposit account number: 06-0916	
9. Statement and signature. To the best of my knowledge and belief, the foregoing information is true and correct and any attached copy is a true copy of the original document. Ernest F. Chapman Signature:  Date: May 11, 1998 Total number of pages including cover sheet, attachments and documents: 3			

ASSIGNMENT

JOINT

THIS ASSIGNMENT, by 1) CHOULIKA André - 3 rue François-Mouthon - F-75015 PARIS
2) NICOLAS Jean-François - 39 Chemin de la Source - F 78590

NOISY LE ROI

(hereinafter referred to as the assignors), residing at _____
_____ and _____, respectively, witnesseth:

WHEREAS, the said assignors have invented certain new and useful improvements in _____
SEQUENCE OF NATURAL OR SYNTHETIC RETROELEMENTS ENABLING NUCLEOTIDE SEQUENC
INSERTION INTO A EUKARYOTIC CELL.

set forth in an application for Letters Patent of the United States, ☐ having an oath or declaration executed on
even date herewith; ☐ bearing Serial No. _____ and filed on _____; and

WHEREAS, INSTITUT PASTEUR, a corporation duly organized under
and pursuant to the laws of France, and having its principal place of business at
25-28 rue du Dr. Roux - 75724 PARIS CEDEX 15 (France)

(hereinafter referred to as the assignee) is desirous of acquiring the entire right, title and interest in and to said in-
ventions and said application for Letters Patent of the United States, and in and to any Letters Patent or
Patents, United States or foreign, to be obtained therefor and thereon:

NOW, THEREFORE, in consideration of _____ Dollar (\$_____) and other good and
sufficient considerations, the receipt of which is hereby acknowledged, the said assignors have sold, assigned,
transferred and set over, and by these presents do sell, assign, transfer and set over, unto the assignee, its suc-
cessors, legal representatives and assigns, the entire right, title and interest in and to the abovementioned inven-
tions, application for Letters Patent, and any and all Letters Patent or Patents in the United States of America
and all foreign countries which may be granted therefor and thereon, and in and to any and all divisions, con-
tinuations, and continuations-in-part of said application, or reissues or extensions of said Letters Patent or
Patents, and all rights under the International Convention for the Protection Of Industrial Property, the same to
be held and enjoyed by the said assignee, for its own use and behoof and the use and behoof of its successors,
legal representatives and assigns, to the full end of the term or terms for which Letters Patent or Patents may be
granted, as fully and entirely as the same would have been held and enjoyed by the assignors, had this sale and
assignment not been made.

AND for the same consideration, the said assignors hereby covenant and agree to and with the said
assignee, its successors, legal representatives and assigns, that, at the time of execution and delivery of these
presents, the said assignors are the sole and lawful owners of the entire right, title and interest in and to the said
inventions and the application for Letters Patent above mentioned, and that the same are unencumbered and
that the said assignors have good and full right and lawful authority to sell and convey the same in the manner
here in set forth.

AND for the same consideration, the said assignors hereby covenant and agree to and with the said
assignee, its successors, legal representatives and assigns, that the said assignors will, whenever counsel of the
said assignee, or the counsel of its successors, legal representatives and assigns, shall advise that any proceeding
in connection with said inventions, or said application for Letters Patent, or any proceeding in connection with
Letters Patent for said inventions in any country, including interference proceedings, is lawful and desirable, or
that any division, continuation or continuation-in-part of any application for Letters Patent, or any reissue or
extension of any Letters Patent, to be obtained thereon, is lawful and desirable, sign all papers and documents,
take all lawful oaths, and do all acts necessary or required to be done for the procurement, maintenance, en-
forcement and defense of Letters Patent for said inventions, without charge to the said assignee, its successors,
legal representatives and assigns, but at the cost and expense of the said assignee, its successors, legal represen-
tatives and assigns.

AND the said assignors hereby request the Commissioner of Patents to issue said Letters Patent of the
United States to the said assignee, as the assignee of said inventions and the Letters Patent to be issued thereon
for the sole use and behoof of the said assignee, its successors, legal representatives and assigns.

Date 03/03/1998 Name of Inventor CHOULIKA André
Date 03-03-98 Name of Inventor NICOLAS Jean-François
Date _____ Name of Inventor _____

ASSIGNMENT

1528
JOINT

THIS ASSIGNMENT, by 1) CHOULIKA André - 3 rue François-Mouthon - F-75015 PARIS
2) NICOLAS Jean-François - 39 Chemin de la Source - F 78590

NOISY LE ROI (

(hereinafter referred to as the assignors), residing at _____
_____ and _____, respectively, witnesseth:

WHEREAS, the said assignors have invented certain new and useful improvements in _____
SEQUENCE OF NATURAL OR SYNTHETIC RETROELEMENTS ENABLING NUCLEOTIDE SEQUENC
INSERTION INTO A EUKARYOTIC CELL.

set forth in an application for Letters Patent of the United States, ☐ having an oath or declaration executed on
even date herewith; ☐ bearing Serial No. _____ and filed on _____; and

WHEREAS, INSTITUT PASTEUR, a corporation duly organized under
and pursuant to the laws of France, and having its principal place of business at
25-28 rue du Dr. Roux - 75724 PARIS CEDEX 15 (France)

(hereinafter referred to as the assignee) is desirous of acquiring the entire right, title and interest in and to said in-
ventions and said application for Letters Patent of the United States, and in and to any Letters Patent or
Patents, United States or foreign, to be obtained therefor and thereon:

NOW, THEREFORE, in consideration of _____ Dollar (\$ _____) and other good and
sufficient considerations, the receipt of which is hereby acknowledged, the said assignors have sold, assigned,
transferred and set over, and by these presents do sell, assign, transfer and set over, unto the assignee, its suc-
cessors, legal representatives and assigns, the entire right, title and interest in and to the abovementioned inven-
tions, application for Letters Patent, and any and all Letters Patent or Patents in the United States of America
and all foreign countries which may be granted therefor and thereon, and in and to any and all divisions, con-
tinuations, and continuations-in-part of said application, or reissues or extensions of said Letters Patent or
Patents, and all rights under the International Convention for the Protection Of Industrial Property, the same to
be held and enjoyed by the said assignee, for its own use and behoof and the use and behoof of its successors,
legal representatives and assigns, to the full end of the term or terms for which Letters Patent or Patents may be
granted, as fully and entirely as the same would have been held and enjoyed by the assignors, had this sale and
assignment not been made.

AND for the same consideration, the said assignors hereby covenant and agree to and with the said
assignee, its successors, legal representatives and assigns, that, at the time of execution and delivery of these
presents, the said assignors are the sole and lawful owners of the entire right, title and interest in and to the said
inventions and the application for Letters Patent above mentioned, and that the same are unencumbered and
that the said assignors have good and full right and lawful authority to sell and convey the same in the manner
here in set forth.

AND for the same consideration, the said assignors hereby covenant and agree to and with the said
assignee, its successors, legal representatives and assigns, that the said assignors will, whenever counsel of the
said assignee, or the counsel of its successors, legal representatives and assigns, shall advise that any proceeding
in connection with said inventions, or said application for Letters Patent, or any proceeding in connection with
Letters Patent for said inventions in any country, including interference proceedings, is lawful and desirable, or
that any division, continuation or continuation-in-part of any application for Letters Patent, or any reissue or
extension of any Letters Patent, to be obtained thereon, is lawful and desirable, sign all papers and documents,
take all lawful oaths, and do all acts necessary or required to be done for the procurement, maintenance, en-
forcement and defense of Letters Patent for said inventions, without charge to the said assignee, its successors,
legal representatives and assigns, but at the cost and expense of the said assignee, its successors, legal represen-
tatives and assigns.

AND the said assignors hereby request the Commissioner of Patents to issue said Letters Patent of the
United States to the said assignee, as the assignee of said inventions and the Letters Patent to be issued thereon
for the sole use and behoof of the said assignee, its successors, legal representatives and assigns.

Date _____ Name of Inventor CHOULIKA André

Date 63-03-98 Name of Inventor NICOLAS Jean-François

Date _____ Name of Inventor _____